

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

163

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Marcus MARIAN

Né le 7 avril 1909 à Câmpulung (Roumanie)

**Traitement
des Paludéens rapatriés
par les Eaux de la Bourboule**

Président : M. TANON, Professeur

PARIS
MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Marcus MARIAN

Né le 7 avril 1909 à Câmpulung (Roumanie)

Traitement des Paludéens rapatriés par les Eaux de la Bourboule

Président : M. TANON, Professeur

PARIS
MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GREGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anat. pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologiq.
PETIT-DUTAILLIS . . .	Pathologie chirurgic.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgic.
TROISIER	Pathol. expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.
Justin BESANÇON . . .	Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT . . .	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologiq.
NEVEU-LEMAIRE . . .	Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.
ALAJOUANINE	
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY-RADOT	
SEZARY	

MM

BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	} Clinique obstétricale.
VELTIER	
ECALLE	
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*En témoignage de mon profond amour filial
et de mon infinie reconnaissance pour
son affection.*

A MA SOEUR MALVINE

*Bien faible témoignage de ma tendre affection
pour son appui moral et matériel et
ma profonde reconnaissance pour tous les
sacrifices qu'elle a bien voulu consentir
pour moi depuis de longues années.*

A MES SOEURS ET FRÈRES

A MA BELLE-SOEUR ET MES BEAUX-FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Conseiller Technique du Ministère de la Santé Publique
Inspecteur général des Services Techniques d'Hygiène
de la Préfecture de Police
Chevalier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

*En reconnaissance pour l'honneur qu'il nous
a fait d'accepter la présidence de cette
thèse.*

A M. LE DOCTEUR ALBÉRIC BOUDRY
DE LA BOURBOULE

A M. LE DOCTEUR FERREYROLLES
DE LA BOURBOULE

A M. LE DOCTEUR CAMBESSEDES

A M. LE DOCTEUR LEROY

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

De plus en plus, à l'heure actuelle, on tend et à bien juste raison, à redonner une place plus importante dans l'arsenal thérapeutique aux divers agents physiques et parmi eux à la climatothérapie et à la crénothérapie.

Dans ce travail, nous allons étudier l'action bienfaisante des eaux de la Bourboule sur les paludéens repatriés.

Les paludéens doivent s'expatrier parce qu'ils sont malades soit par insuffisance du traitement, soit parce que la quinine n'agit plus et parce que rien ne peut remplacer le climat d'altitude et l'air.

On a préconisé pour le traitement du paludisme différents moyens thérapeutiques, la quinine, le chlorure de Na, l'arsenic, le fer. Or, la Bourboule réunit tous ces moyens thérapeutiques.

La Bourboule occupe une place prépondérante, son arsenic, son fer, ses chlorures que tempèrent les bicarbonates, figurent parmi les meilleures médications que l'on puisse employer pour réveiller l'activité des organes hématopoiétiques et des endocrines. A une altitude de 857 m., dans un cadre bien abrité des vents, elle offre aux coloniaux la synthèse d'une station minérale très active, d'une atmosphère lumineuse riche en radiations solaires,

d'un air pur imprégné d'ozone et des principes balsamiques du voisinage des grandes forêts de sapins.

Notre bibliographie forcément incomplète ne comprend que les auteurs que nous avons consultés et nous nous sommes efforcés de citer les différents auteurs chaque fois que leurs descriptions nous sont apparues comme un type, seul moyen de conserver à chacun le mérite de son travail personnel.

Nous pensons donc faire œuvre utile en condensant d'une façon aussi claire que possible ce que l'on sait de la question, en mettant de l'ordre dans les faits.

Nous tenons à remercier M. le Professeur Tannon d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

Nous remercions également M. le Docteur Albéric Boudry qui, par son étude sur la thérapeutique arsenicale de la Bourboule chez les paludéens et le nombre considérable des analyses de sang de paludéens qui ont été pratiquées à cette station, nous a permis de constituer tout à la fois le fond et l'aliment de notre thèse, ainsi que M. le Docteur Ferreyrolles et M. Savouret, qui ont bien voulu mettre à notre disposition toute la documentation sur la Bourboule.

I. — EXISTE-T-IL UN PALUDISME CHRONIQUE DES RAPATRIÉS ?

La première question qui se pose est celle de la possibilité pour le paludisme de passer à l'état plus ou moins chronique et d'être susceptible au réveil à lointaine échéance.

La question, outre son importance clinique, en comporte une d'ordre très pratique, celle des pensions à attribuer de façon plus ou moins définitive aux invalides de guerre du fait du paludisme.

Deux opinions sont ici en présence.

L'une suivant laquelle le paludéen de retour à la métropole, serait guéri entre 15 à 18 mois. Cette idée a été soutenue avec éclat par M. Rieux.

L'autre qui est celle des divers auteurs parmi lesquels il convient de citer Marchoux accepteraient les reprises du paludisme plus ou moins lointaines et ferait du paludisme rapatrié une malaria à évolution parfois très longue.

D'après J. Rieux en effet le paludisme infection due au *Plasmodium* est d'une durée beaucoup moins longue que l'on pense habituellement.

Certes, chez les paludéens qui séjournent dans le pays à endémie palustre, le paludisme grâce à des réinfections répétées peut revêtir une véritable chronicité. Mais chez ceux qui sont soustraits à toute

infection nouvelle par leur retour en pays salubre, la maladie ne dure guère plus de 12 à 18 mois après lesquels le *Plasmodium* disparaît ; on ne saurait donc parler chez eux de paludisme chronique. Les manifestations cliniques qui peuvent se montrer, passé ce délai d'un an chez d'anciens paludéens répondent à l'une des deux interprétations, ou bien elles sont des séquelles de l'infection palustre antérieure, des « reliquats » qui présentent parfois un caractère évolutif, mais ne sont qu'une relation d'origine — et non de nature — avec le paludisme initial ; ou bien elles se rapportent à toute autre chose qu'au paludisme ; accès biblio-septique, accès urinaires, fièvre tuberculeuse, septicémie à microbes pyogènes, endocardite, amibiose chronique. Autant de formes diverses de pseudo-paludisme qui n'offrent qu'une analogie clinique avec la malaria et jamais la spécificité inhérente à l'hématozoaire de Laveran.

M. Rieux tirerait ses conclusions de certaines particularités qu'il observe habituellement en France chez les paludéens rapatriée ; chez de tels malades, il note en général une gravité minime de l'infection palustre avec évolution fréquente vers la guérison. En effet, lorsqu'on soustrait les paludéens à toute possibilité de réinfection qu'ils se soumettent à une surveillance suffisante, la guérison pratique est de constatation fréquente.

Tandis que M. Rieux dit que l'hématozoaire disparaît dans l'année qui suit l'impaludation, M. le

Prof. Ziemann (2^e congrès international du paludisme peuvent se produire jusqu'à la 5^e au 6^e année après la première infection.

A la Société de Médecine et d'Hygiène tropicale M. Ph. Decourt a rapporté l'observation d'un malade atteint de paludisme en faisant son service et qui revenu en France présenta à l'occasion d'un traumatisme chirurgical banal, 9 ans plus tard, une récurrence du paludisme sans qu'une réinfection ait été possible. Des faits analogues avaient été signalés par Rist, Flandin, etc.

En résumé, actuellement la plupart des auteurs, sauf M. Rieux, ne conteste pas l'existence du paludisme chronique.

II. — MANIFESTATIONS CLINIQUES CHEZ LES PALUDÉENS RAPATRIÉS

Le paludisme se manifeste chez les Européens revenus des colonies sous des aspects variables. Bien qu'il évolue ordinairement sous la même modalité clinique que celle qu'il avait dans les pays chauds, il n'est pas rare de se voir modifier sous l'influence du climat et du changement de vie et revêtir des formes diverses dont les accès larvés sont une expression assez fréquente. Il est vraisemblable que le parasite reste alors réfugié dans la rate et la moelle osseuse comme le prouve l'examen du suc splénique.

Cliniquement ce sont elles que l'on observe le plus chez les individus qui n'ayant jamais quitté la France, mais ayant vécu à un moment dans une région encore impaludé ont vu leur infection ancienne reparaitre à l'occasion d'un refroidissement ou d'une maladie infectieuse.

Le paludisme se manifeste alors par des troubles divers dont les névralgies ou les névrites des membres, avec poussées fébriles par accès et hypertrophie de la rate sont les plus connus. La plupart du temps un ou deux examens de sang ne permettent pas d'apercevoir des parasites mais l'examen clinique et l'efficacité de la thérapeutique spécifique permettent d'affirmer le diagnostic.

Ce sont elles aussi qu'on trouvera chez les ra-

patriés qui n'ont plus eu d'accès depuis plusieurs mois et qui sont repris de leur infection à l'occasion d'un traumatisme ou d'un choc humoral.

A côté de ces formes il est entendu que le paludisme se révèle souvent chez les Européens par des accès classiques qui rendent le diagnostic plus évident.

On peut décrire 3 formes.

1° Accès francs. — Ce sont ceux de la plupart des rapatriés, renvoyés à titre de convalescents, ceux dont la forme classique quotidienne ou tierce qu'ils avaient pendant leur séjour et dont la persistance avait fait décider de leur départ. Là le diagnostic s'impose et l'examen du sang est toujours positif. Ce sont des individus dont le paludisme est en évolution et ne disparaîtra qu'avec le repos, le changement de climat et un traitement prolongé, sous cette triple influence, les accès iront en s'espaçant, mais se reproduiront à chaque occasion morbide sur le même type.

2° Accès irréguliers. — Ils se manifestent dans 3 cas.

a) par insuffisance du traitement *comme on l'observe chez ceux qui se sont mal soignés ou peu soignés dans les colonies. Chez eux le retour dans les pays tempérés détermine une amélioration assez durable pour qu'ils se croient guéris. Quand le paludisme reparaît, il prend une forme irrégulière comme celle que Laveran avait décrite qui se prolonge si le traitement n'intervient pas et qui rap-

pelle la forme de la première invasion. Le parasite qui existe dans le sang n'est pas abondant, il n'y fait irruption qu'au moment du paroxysme fébrile et l'examen reste très souvent négatif parce qu'il porte sur une trop petite quantité de sang. Pour le révéler il faudrait faire de très nombreux examens aux différentes heures de la journée.

Cliniquement on a le tableau d'une grippe ou d'une fièvre typhoïde sans typhos. Et cependant par l'interrogatoire serré on peut se rendre compte que tout les 2 ou 3 jours le malade a dans la journée de petits frissons avant que sa fièvre s'élève et des sueurs après quelques heures. Le commémoratif de ces sueurs joint à la constatation d'une hypertrophie moyenne de la rate font suspecter le paludisme et la quinine ou le stovarsol doivent être essayés avant d'éliminer cette maladie.

b) *Par insuffisance de traitement après le retour.* — Certains paludéens qui s'étaient bien traités dans les colonies et qui avaient obtenu aussi une rémission se croient guéris et ne continuent pas le traitement de convalescence à leur retour en France. Convaincus que le changement de climat doit parfaire leur guérison, ils ne prennent aucune précaution et se contentent d'absorber 0,50 à 1 gr. de quinine s'ils ressentent un mouvement fébrile. Chez eux, on voit s'installer une fièvre continue qui ne dépasse guère 38°5 le soir, mais qui dure plusieurs jours, s'accompagnant de fatigue, d'affaiblissement, d'inappétence, de constipation et de douleurs mus-

culaires. Ces dernières font croire à une grippe, par moment, la température revient à la normale et puis, sous l'influence d'un excès, d'une fatigue, d'un froid, tout revient. C'est ici que l'examen de sang peut favoriser les erreurs. A cause de la quinine, on ne trouve pas de parasite et si l'on fait trop de confiance au microscope, on repousse le véritable diagnostic.

c) *Par méconnaissance des premiers accès.* — Ce sont ces formes que présentent les individus qui affirment n'avoir jamais été malades pendant leur séjour dans les pays chauds. On pourrait croire qu'il s'agit d'une première atteinte et c'est souvent l'opinion des malades qui se sont trompés sur le début. Cette apparente forme primitive est peu fréquente et ne représente pas du tout la première invasion.

Elle ne l'est que dans l'esprit des malades. Ceux-ci ont eu déjà des accès sans s'en être douté, soit qu'ils prenaient de la quinine à titre préventif, soit parce qu'ils n'attachent pas d'importance à leurs fièvres. Dans ce cas, le paludisme de première invasion a été simplement méconnu.

3° *Accès larvés.* — En 3^e lieu on voit se manifester des troubles divers dont le rapport avec une infection malarique semble si lointain que lorsqu'on ne trouve pas de parasite au microscope on se croit en droit de repousser l'infection palustre. Il faut pourtant être convaincu, que du moment que l'évolution des accès est cyclique, que le malade a résidé dans des régions paludéennes et qu'il a de l'hyper-

trophie de la rate, il peut s'agir du paludisme. Les névrites, les névralgies sont assez fréquentes chez les paludéens. A côté des névralgies on note les céphalalgies avec douleurs musculaires surtout locales à la nuque. (Prof. Tanon dans la Gazette médicale de France).

III. — DÉTERMINATION HÉMATOLOGIQUE

Diminution variable du nombre des globules rouges. Inégalité des hématies (leur diamètre est augmenté).

Leucopénie (de 7.500 à 6.000 à 3.000).

Polynucléaires de 75 % à 60 et 30 %.

Mononucléose (plus de 40 %).

Voici ici les deux formules sanguines moyennes.

FORMULE HÉMATOLOGIQUE

NORMALE		TROUBLEE
G. R.	5.000.000	G. R. — 4.000.000
		à 1.000.000
G. B.	5 à 10.000	(exceptionnellement
		au-dessous).
	POLY - neutro 65 à 70 — - cosino 2 à 4 — - Baso 0,5	I LEUCOPÉNIE
POLY	65 à 70 0/0	(50 à 30 0/0)
	type de Mastzellen	
	MONO - Lympho 15 à 20	II MONONUCLEOSE
	(petits et grands)	(40 0/0 au-dessus)
	(mono-moyens)	
MONO -	30 à 40 0/0	
	d'Ehrlich 12 à 15	
	Lympholeucocytes	
	3 à 5	
HEMOGLOBINE	13 à 14 0/0.	HEMOGLOBINE 10 0/0

Dans le cas très sévère, lorsque le nombre des globules rouges est diminué de plus de moitié, les myélocytes granuleux et agranuleux, éléments de la moelle osseuse, peuvent apparaître dans le sang.

Les hématies nucléées sont exceptionnelles.

Les leucocytes mélanifères (grands monos

bourrés de pigment palustre), rares dans le Paludisme aigu de 1^{re} invasion sont plus fréquents dans le paludisme secondaire qui revêt le même type hémato-logique.

La mononucléose (fréquente à la fin et dans l'intervalle des accès), et la leucocytose mélanifère pourront, accessoirement, orienter le diagnostic si l'hématozoaire se dérobe.

La formule leucocytaire du Paludisme est donc du type leucopénique avec mononucléose dans l'intervalle des accès.

Il y a :

1° Hypoleucocytose prémonitoire 3 à 4 jours avant l'accès, pouvant atteindre 4.000 à 3.500, 2.500 pendant le frisson.

2° Hyperleucocytose de 10, 15 rarement 20.000 à maximum le soir ou le lendemain de l'accès, pour retomber vite au-dessous de la normale (Kelsch-Vincent Billet).

Les aspects différents de la formule hématologique répondent à un type du Paludisme et à un degré de l'anémie variables.

La petite anémie, à seule révélation hémato-logique, est celle du Paludisme fruste ;

L'anémie du Paludisme larvé et du Paludisme chronique est importante. Elle revêt un masque normal de pâleur terreuse, critique, subictère fréquent, amaigrissement, troubles digestifs, asthénie, rate constamment mais modérément hypertrophiée.

La coagulation du sang est ralentie (caractère plasmatique).

En résumé il s'agit d'une anémie non chlorotique avec leucopénie, mononucléose, qui peut prendre le caractère larvaire par suite de la présence de myélocytes granuleux et l'absence d'hématies nucléées.

(Pr. ACHARD.)

Chez les Paludéens, le syndrome anémique sera toujours caractérisé, toujours présent, la nécessité d'une thérapeutique Arsenic thermal et climatique toujours actuelle. Nous rapporterons, tout à l'heure, les analyses du sang de quelques paludéens avant et après leur traitement thermal.

TRAITEMENT DU PALUDISME

On doit poser en principe que la quinine est le médicament spécifique du paludisme car elle détruit l'hématozoaire par action toxique directe que l'on peut constater *in vitro* et *in vivo*. Mais la quinine agit seulement sur les formes jeunes et son action est incomplète sur le parasite adulte et sur les rosaces, à peu près nulle sur les gamètes, surtout les corps en croissant. Souvent le traitement ne peut pas être suivi, soit par dégoût et lassitude, soit par intolérance digestive, les vomissements rejetant une partie de la quinine. Chez les malades arrivés au stade de splénomégalie' accusée, avec hépatomégalie et anémie prononcée, la quinine même donnée à doses élevées est impuissante, elle peut guérir un accès, mais pas le paludisme. (M. et Mme Appostollon). A tous ces malades l'action de la quinine pourrait être renforcée ou même remplacée par les Eaux de la Bourboule.

On a mis sur le même plan que la quinine l'action de *l'arsenic*, certains auteurs le préconisant seulement aux paludéens en excellent état général par crainte des accidents hépatiques.

L'utilité incontestable et incontestée de la quinine, des arsenicaux organiques et des dérivés de l'acridine dans la lutte contre le paludisme a donné à plusieurs auteurs l'idée d'utiliser des complexes réunissant ces différents médicaments. C'est dans cet esprit que Maarek (thèse Paris 1934), Krouch,

S. Taara et Scialom ont étudié le Gamétoxyl dont, à titre documentaire, nous donnons la formule.

Gamétoxyl ampoules :

Benzylène éthyl arsinat de diéthanol dihydroquinamine 0 gr. 01, Formiate de quinine, 0,07 ; Uréthane 0,035.

Néo-gamétoxyl comprimés :

Diéthanol dihydroquinamine 0,01, Ethyl arsinat du 2-7 diméthyl 3, diéthanol 6 amino acridine 0,04 ; Bromhydrate basique de quinine 0,20.

Pour Krouch « les qualités primordiales à demander à un produit chimique antimalarique » sont d'abord d'avoir une action destructive directe sur l'hématozoaire, schizontes et gamètes et ensuite une action indirecte capable de créer un état humoral antipaludique aussi durable que possible. Il se demande si, au lieu d'opposer l'action de la quinine à celle de ces différents produits, il ne serait pas plus logique de rechercher une combinaison judicieuse de plusieurs d'entre eux.

C'est ce qui l'a amené à étudier cliniquement le Gamétoxyl dont l'action thérapeutique repose sur les propriétés gamétocides de la dihydroquinamine, sur l'action schizonticide du formiate ou du bromhydrate de quinine, et enfin sur la stimulation des forces défensives de l'organisme par l'acide benzylène éthylarsianilique. L'auteur a administré le Gamétoxyl en Inject. I.M. et per os : 1° à des adultes et enfants de plus de 10 ans. 2° à des enfants en bas âge, tous infectés d'espèces et de formes diverses de

paludisme, l'ensemble représentant en tout 124 malades suivis cliniquement et bactériologiquement tous les 2 jours en moyenne. De la discussion de ces observations Krouch a pu noter l'action de ce médicament sur les différents symptômes ; fièvres, intolérance gastrique, ictère et splénomégalie, qui sont rapidement influencés. En ce qui concerne l'action sur les parasites, il relève, sur 124 observations, 118 stérilisations et 6 insuccès. Pendant la durée de l'expérimentation chez des malades qui ont pu être suivis, il n'a observé qu'une proportion insignifiante de rechutes. Sans s'étendre sur l'action préventive et prophylactique certaine du Gamétoxyl, il en étudie l'action curative qui lui paraît s'exercer spécifiquement sur le parasite, rapide et définitive sur Vivax et Malariae, élective sur les schizontes du Falciparum, élective sur les gamètes du Falciparum mais avec chimiorésistance pouvant atteindre 11 à 20 jours, « une disparition spontanée restant possible sans poursuite du traitement ».

Les résultats du travail de Krouch viennent à l'appui de ce que disent Maarek dans sa thèse de Paris 1934 et les autres auteurs sur l'action préventive et curative du Gamétoxyl vis-à-vis du paludisme. On a également envisagé d'autres corps synthétiques mais s'ils sont efficaces contre les gamètes ils se révèlent dangereux pour l'organisme. Nous n'avons pas à étudier l'action de ces produits dans cette thèse. Nous allons surtout envisager l'action de la cure bouboulienne sur les paludéens rapatriés.

LA BOURBOULE

L'indication de la Bourboule dans le traitement du paludisme remonte au début de la station ou parmi les premiers griffons on notait la « Source des Fièvres. La consécration officielle de la Bourboule à ce point de vue se fit pendant la guerre ou fut créé un centre de paludéens. Le Dr Boudry médecin chef de l'Hôpital thermal militaire et des services de paludéens a vu pendant la guerre à la Bourboule plusieurs milliers de paludéens. Enfin, en octobre 1931, le Conseil Municipal de la Bourboule vota la transformation de l'Hôpital thermal actuel en hôpital thermal et colonial.

La Bourboule s'étend sur les deux rives de la Dordogne, à 850 mètres d'altitude ; elle est abritée des vents du Nord par le massif montagneux de la Banne d'Ordanche (1.515 m.) et du Puy Gros et est largement ouverte au sud par le vallon de Vendeix. La ville, de plus de 2.000 habitants, est située à 50 kilomètres au sud-ouest de Clermont-Ferrand, et à 450 kilomètres de Paris.

L'Eau de la Bourboule est prise en boisson, c'est le mode fondamental de traitement. Les petites doses sont suffisantes, le médecin thermal doit pour éviter des accidents, s'en tenir à la dose minime, qui chez un malade donné, déclenche le revirement favorable. La boisson arsenicale est bien supportée dans presque tous les cas, nombre de prétendus

troubles digestifs ou hépatiques sont dus non pas à l'eau minérale mais au manque de modération des malades devant les tables d'hôte, dont l'appétit est doublement stimulé par l'eau de Choussy eupeptique et apéritive et par l'air vif de la montagne.

Elle peut être également employée en injection hypodermique ou intraveineuse dans certains cas. Ainsi MM. Gaston et Ferreyrolles ont étudié l'action physiologique et thérapeutique des injections hypodermiques. Les pratiques oto-rhino-laryngologiques comprennent en dehors des inhalations et des humages, des pulvérisations et des douches des gaz radioactifs.

La Bourboule possède plusieurs sources, toutes arsenicales dont l'ensemble constitue une gamme décroissante quant à la teneur en arsenic.

En tête vient la Source Chaussy Perrière qui présente une solution d'arséniate de soude, de chlorure de Na et de bicarbonate de Na. Elle contient de plus de l'émanation de radium en quantité considérable. Cette solution est un véritable sérum (6 gr. 50 de minéralisation totale et point cryoscopique très voisin de celui du sérum sanguin). Elle est donc isotanique.

Les Etablissements Thermaux sont au nombre de 3, aménagés pour les traitements hydrologiques nécessaires aux malades ; l'Etablissement des Thermes, Chaussy, Mabru.

Les modes de traitement sont sensiblement les mêmes pour les 3 établissements. Les pratiques hy-

drothérapiques à la Bourboule consistent en : a) administration des eaux en boisson ; b) inhalations ; c) Douches et massages ; d) Pulvérisations, humages, douches filiformes, douches nasales.

COMPOSITION DES EAUX

Les Eaux de la Bourboule sont des eaux thermales polymétalliques, arsenicales fortes, chlorurées-bicarbonatées sodiques, puissamment radioactives. Les fortes teneurs en *Arsenic* et *Radioactivité* sont leur dominante et les mettent hors de pair.

A. *Propriétés chimiques.*

I. SOURCES CHAUDES

(Choussy et Perrière, 58° ; Croizat 41°7)

La Bourboule est la seule station de France et d'Europe qui mérite le nom de station arsenicale avec son eau hyperthermale d'origine profonde ayant une teneur en arsenic métalloïdique pur de 7 milligrammes d'arséniate de Na cristallisé ou à XXXI gouttes de liqueur de Fowler (Sources Choussy et Perrière) et 6 milligrammes par litre (Source Croizat).

En outre la teneur en bicarbonate de Na (Choussy et Perrière, 2 gr. 8 par litre) classe cette eau même avant Vals Saint-Jean. La teneur en chlorure de Na (Croizat, 5 gr. 64 par litre) le classe parmi les chlorurées sodiques entre Wiesbaden et Balarue.

Il ne faut pas négliger la présence de chaux, silice, magnésie, potasse, fer, magnésium, soufre, brome, iode et beaucoup d'autres éléments, secondaires.

B. Radioactivité de la Bourboule.

Evaluation du gaz émanation ou Radon en microruries d'après les dernières analyses de Lepape (1923).

Sources	Par litre d'eau	Par litre de gaz spontanés	Hororadioactivité	Puissance radioactive en milligrammes de radium
Choussy et Perrière	20,5	161,4	1.039,500	138,6
Source Croizat . .	0,57		5,200	0,68

Les Sources Choussy et Perrière sont certainement les plus remarquables de toutes les sources radioactives : grâce à leur grand débit gazeux (176 m³ par 24 heures) et à leur teneur en émanation de radium, elles viennent très largement en tête des stations françaises par leur *Hororadioactivité* (1.039,5 microruries) et, par suite, par leur *Puissance radioactive* (138,6 milligrammes de radium), la puissance radioactive étant le poids de radium capable de soutenir le débit total permanent de la source en émanation. « C'est avant tout la quantité gazeuse et aqueuse produite dans l'unité de temps qui doit servir d'unité pratique pour la conduite des cures thermales par les gaz radioactifs, c'est-à-dire l'Hororadioactivité de Frenkel. » (Piéry et Milhaud).

C. *Composition des gaz thermaux de la Source Choussy (Moureu).*

Anhydride carbonique	94,5
Oxygène	traces
Azote	5,336

Gaz rares :

Hélium et Néon (gaz légers)	0,011
Argon, Crypton, Xénon (gaz lourds)	0,103

Gaz combustibles 0,05

Le puits Choussy dégage seul : 3.678 litres de gaz à l'heure, soit 88 m³ par 24 heures, et les deux puits Choussy et Perrière 176 m³ par 24 heures, contenant 16 litres d'Hélium et Néon et 150 litres d'Argon, Crypton et Xénon.

D. *Constantes physiques de l'eau de la Bourboule (Choussy et Perrière).*

Minéralisation par litre	6 gr. 50
Température à l'émergence	60°
Débit à la minute	400 l.
Densité	10,50
Indice de réfraction entre 16° et 18°	1,33465
Résistivité en Ohms	145
Point de congélation : Δ	0,317
Pression osmotique $\pi = 12 \times \Delta$	3,804

Il faut y ajouter :

1° Indice de nutrition = ± 1 millivolt, 5 (Pech, Montpellier 1927) ;

2° Acidité ionique Ph. = 6,8 au griffon — 7,4 après dégagement du gaz carbonique dissous.

E. *Pouvoir catalytique (très élevé).*

Mesuré en centimètres cubes de permanganate nécessaire pour doser l'eau oxygénée décomposée, il atteint les chiffres suivants :

Eau de Choussy et Perrière =	28 cc 5
Vichy, Grande Grille =	10 cc 6
Eau distillée =	2 cc 5

Ce pouvoir catalytique rapproche l'eau minérale des diastases.

II. ETUDE BIOLOGIQUE ET DE PHYSIOLOGIE EXPERIMENTALE

L'Eau de la Bourboule ayant cet avantage d'avoir une composition et des propriétés physico-chimiques en partie connues grâce à sa concentration analogue à celle du sérum sanguin et sa radio-activité a souvent servi d'eau minérale type dans les expériences de laboratoire entreprises en France depuis 1905 et qui ont abouti à des conclusions fécondes pour l'Hydrologie.

Celles-ci ont tenté les premiers le professeur Billiard et Ferreyrolles et ce n'est que plus tard que leurs études furent reprises dans d'autres stations, tant en France qu'à l'étranger.

Toxicité de l'eau de la Bourboule. — L'Eau de La Bourboule est un véritable sérum arsenical naturel dont la toxicité est à peu près nulle, et en tous

cas ne saurait en rien être comparée à celle des composés arsénicaux ; cela tient à son association avec les divers composants de l'eau minérale et à l'état de l'arsenic dans l'eau minérale qui s'y trouverait sous la forme colloïdale. Billiard et Ferreyrolles ont pu injecter à des animaux des doses énormes d'eau sans provoquer le moindre symptôme d'intoxication.

Fleig a repris et refait les mêmes expériences, montrant que l'Eau de Choussy-Perrière était un vrai sérum naturel supérieur à tous les sérums artificiels.

Malgré cette tolérance de l'organisme, la dose d'Eau de La Bourboule absorbée en boisson pendant une cure n'atteint (et progressivement) chez l'adulte que l'équivalent en moyenne de XV à XX gouttes de liqueur de Fowler à la fin du traitement. Les résultats, à ces doses-là, sont excellents, point n'est besoin de les dépasser, et la marge est encore grande pour atteindre la saturation :

La cure est donc très prudente et se trouve en parfait accord même avec les maladies relevant de l'hépatisme.

Car il ne faut pas oublier que l'Eau de la Bourboule contient plus de bicarbonate de soude que l'eau de Vals et ne présente donc pour ses malades que des avantages, quoi qu'on en ait dit, comme l'a montré l'expérimentation et la pratique journalière.

L'eau de Choussy, sérum thérapeutique naturel

Après saignée expérimentale abondante, si l'on injecte dans les veines de l'Eau de Choussy, on constate un retour rapide du nombre des globules rouges à la normale, plus rapide qu'avec les sérums de Hayem ou de Locke en même temps qu'un relèvement intense du taux d'Hémoglobine, et si l'on prélève sur l'animal vivant un muscle de grenouille, MM. Billiard et Ferreyrolles ont pu le faire travailler pendant 5 jours aux conditions habituelles du laboratoire. Là, encore, l'eau de Choussy, en tant que milieu humoral, a donné des résultats supérieurs à ceux obtenus par Carrel dans ses retentissantes expériences avec les différents sérums artificiels, pourtant l'eau n'est pas absolument isotonique, avec l'eau minérale les lois de l'osmose ne jouent plus. Si l'on installe une grenouille vivante dans une solution de chlorure de sodium à 5/1000, elle s'œdématie très rapidement, alors que dans une eau minérale de même concentration, elle ne s'œdématie pour ainsi dire pas. Les différents sels de l'eau minérale à cathions monovalents ou bivalents interviennent pour modifier les échanges entre l'eau et les tissus et créent ce qu'on appelle le champ électrostatique de diffusion des sels. Il y a une différence de potentiel entre l'eau minérale et les tissus, différence de potentiel tout à fait importante en thérapeutique, que le Professeur Pech a étudiée sous le nom d'indice de nutrition ; et l'action des Eaux de La Bourboule dans cette question si importante dans

les affections chroniques a été bien étudiée et mise en lumière par une série d'expériences du plus haut intérêt. L'indice de nutrition est modifié par le bain, par exemple, ce qui explique que des eaux en apparence semblables, avec un indice de nutrition différent, aient une action si différente sur l'organisme, du seul fait qu'il y est plongé.

Pouvoir phylactique des eaux minérales françaises. — Dans un rapport présenté à la Société d'Hydrologie et de Climatologie Médicale de Paris, le 23 Mars 1931, par MM. Ferreyrolles, Monod et Boucomond sur la phylaxie, les auteurs ont démontré que c'est Billard qui a été le premier à faire des recherches sur la phylaxie ; c'est lui qui a prouvé que la cure dans une station thermale n'agit pas seulement parce que le malade est au repos, fait du régime, etc., mais que les eaux minérales présentent des propriétés thérapeutiques réelles. C'est lui qui disait : « Nous avons aujourd'hui la ferme conviction qu'il ne doit pas exister un poison d'origine organique pour lequel on ne puisse trouver une eau minérale capable de l'inactiver. » C'est cette inactivation qu'il a étudiée sous le nom de phylaxie. La phylaxie est liée au nom de Billard comme celui d'anaphylaxie est lié à ceux de Richet et de Porthier.

La phylaxie est un mode particulier de protection cellulaire.

Ferreyrolles a montré que des animaux injectés à l'eau de la Bourboule pouvaient recevoir des

doses toxiques des toxines typhiques, des lapins peuvent recevoir des cultures de colibacilles et résister à l'infection, si, inoculés avec les toxines ou les cultures, on leur injecte 5 jours de suite de l'eau de la Bourboule dans le péritoine, alors que les témoins meurent tous.

La spartéine, le stovarsol, d'autres médicaments mélangés in vitro à l'eau de la Bourboule, perdent leur pouvoir toxique.

Mais laissons le professeur C. Soula tirer avec plus d'autorité une conclusion que nous faisons nôtre :

Les découvertes de Billard n'ont rien de commun avec une réclame pour l'Auvergne thermale. Leur intérêt pour le médecin n'est même pas de l'ordre hydrologique. Elles ont une portée beaucoup plus large. Les eaux minérales n'y interviennent que pour démontrer l'intervention et le rôle de la salive, des milieux, dans les phénomènes de la vie. Les travaux de Billard amènent le problème de la perméabilité cellulaire sur le terrain des réactions mutuelles entre les colloïdes lipidiques et les ions minéraux. Les ions du plasma circulant en réagissant sur les savons conditionnent la sensibilité des cellules nerveuses vis-à-vis des antigènes.

Les expériences sur la phylaxie nous ouvrent des horizons thérapeutiques captivants et de nombreux travaux en cours en augmenteront la liste nous permettant d'expliquer l'action profonde de l'eau de la Bourboule sur l'organisme malade.

EAU EN BOISSON

Armand Gauthier par des travaux remarquables a prouvé que l'arsenic existe normalement dans la glande thyroïde et quoique en moindre quantité dans toutes les autres glandes.

Il apparaît comme indispensable au fonctionnement de ces derniers. Il stimule donc les glandes endocrines.

En 1912, Dupeyroux dans sa thèse montre l'action stimulante de l'eau de la Bourboule sur les fonctions ovariennes des animaux.

Métabolisme général. — En 1921, les professeurs Aloy et Bru de Toulouse, étudiant l'effet de l'Eau de Choussy sur des chiens au point de vue de la nutrition, concluent : « Cette eau, administrée à un chien, soumis à une ration fixe d'entretien, détermine une diminution tardive et durable des échanges respiratoires, avec une augmentation du poids de l'animal, indiquant une amélioration du métabolisme, c'est-à-dire des transformations complexes qui se déroulent dans l'organisme. »

Les résultats sont meilleurs et plus durables qu'avec une solution arsenicale pharmaceutique.

Poids. — Parallèlement, chez les animaux se manifeste une augmentation de poids plus rapide chez ceux traités par les eaux de la Bourboule.

Excrétion de l'urée. — Pendant toute la durée de l'ingestion de l'eau de Choussy et Croizat, dans

une autre série d'expériences a été observée une augmentation soutenue et importante du taux d'excrétion de l'urée. L'élévation de l'élimination uréique est beaucoup plus marquée avec l'eau de la Source Choussy qu'avec celle de la Source Croizat signalée par Ferreyrolles dans sa thèse en 1904 et confirmée par Clogne.

Réserve alcaline. — Chez les animaux soumis à l'inanition, le taux de la réserve alcaline du sang se maintient deux fois plus élevé chez ceux traités par l'eau de la Bourboule (Source Choussy) que les témoins. (Travail de laboratoire de la clinique médicale infantile et de l'Institut d'Hydrologie de Lyon. Sauzet 1928).

III. — ACTION DES PRINCIPAUX ELEMENTS CONTENUS DANS L'EAU DE LA BOURBOULE

L'Eau de la Bourboule agit d'abord comme chacun de ses éléments pris à part.

1° ARSENIC

L'arsenic thermal agit sur le paludisme de 3 façons : 1° comme parasiticide, l'arsenic thermal peut achever une stérilisation du paludisme. Après la cure, il s'oppose aux rechutes mieux que la quinine ; s'il agit sur la fièvre, c'est parce que parasiticide il stérilise le sang infecté : l'eau de Choussy agit donc par action directe sur l'hématozoaire.

2° Par son rôle hémopoïétique, l'arsenic thermal intervient puissamment dans la régénération sanguine des anémiés paludéens. En peu de temps, on voit la peau se recolorer et perdre son teint terreux, brunâtre, avec taches tranchant sur la pâleur des téguments. Parallèlement, l'organisme ne reste pas sans défense sur les hématozoaires ; on voit souvent de grands mononucléaires, des grandes cellules endothéliales du foie (cellules de Kupffer) renfermer plusieurs, et même des hématies parasitées. La réaction se traduit par une leucopénie au moment de l'accès, et par une hyperleucocytose mononucléaire, chargés des cristaux de mélanine. Les résultats furent confirmés par les recherches hémalogiques de Boudry pendant la guerre les anémies du paludisme appartient au type plastique en général avec diminution du nombre des hématies (moins de deux millions) et une hémoglobine relativement moins diminuée que le chiffre globulaire. C'est là le type des anémies justiciables de l'arsenic.

3° Par ses effets toniques sur le métabolisme général, enfin l'arsenic thermal agit dans le sens de la guérison. Ainsi l'on voit rapidement disparaître l'asthénie, l'amaigrissement avec le relèvement de l'équilibre organique.

L'arsenic thermal agit efficacement sur certaines complications telles que la splénomégalie et hépatomégalie qui ne sont pas des contre-indications de la cure, sauf en cas de poussée aiguë du foie.

Notons que foie et rate diminuent pendant et après la cure.

Notons que la coexistence d'affections respiratoires et cutanées constituent dans le paludisme des indications de plus pour la Bourboule.

On sait que l'état général du malade a une influence sur les rechutes ; s'il est bon, les parasites se multiplient moins facilement, les anticorps interviennent et la guérison se produit : l'arsenic thermal joue donc ici son rôle le plus efficace en améliorant l'état général.

La cure Bourboulienne provoque parfois le retour d'un accès, elle réveille passagèrement un paludisme latent. En ce cas on associe la quinine à la cure ; on peut même préventivement donner de la quinine tous les jours.

Gastou et Ferreyrolles ont bien démontré que l'eau de la source Choussy Perrière contient l'arsenic sous la forme colloïdale et en état d'ionisation complète.

La pratique thermale de l'arsenic à la Bourboule répare la déchéance produite par le Paludisme et met l'organisme en état de résistance.

L'arsenic thermal, l'hydrothérapie thermale sont essentiels. MM. Grall et Marchoux écrivent : On ne débarrassera l'organisme du parasitisme palustre enclos, parfois même clos dans les organes splanchniques que par les stérilisations successives et multipliées. Avec les auteurs anglais nous considérons comme une vérité incontestable que certains

traitements, dont est l'action thermique, ont pour effet de mobiliser les gamètes peut être de hâter leur sporulation de telle sorte qu'il y a un double but à poursuivre :

1° Obtenir une excitation des circulations splanchniques qui en fasse expulser les hémamibes incluses.

2° Détruire les parasites dans celles de leurs formes qui sont très fragiles, au fur et à mesure qu'elles sont versées dans la circulation générale. C'est de la sorte qu'agissent toutes les excitations cutanées, balnéations froides ou chaudes, douches excitantes ou percutantes, massage, mécanothérapie. C'est par le même mécanisme qu'agissent les eaux thermales pourvu qu'on remplisse au cours de cette cure la 2^e indication qui est d'assurer par une médication spécifique suffisamment active, l'asepsie du sang et la destruction des parasites.

Nous attribuons aux eaux arsenicales une action *réellement curative* de cette intoxication sous réserve de leur association à une thérapeutique quinquina bien suivie. C'est vers la Bourboule de préférence que nous dirigeons les impaludés en puissance de parasitisme, chez qui les rechutes continuent à se produire malgré l'éloignement des foyers palustres, sous forme d'accès vrais, de malaises fébriles ou de déterminations frustes. »

Dès le XVIII^e siècle, l'arsenic a été employé dans le traitement du paludisme ; d'après M. le Professeur Laveran, son emploi est formellement contre-

indiqué dans la forme aiguë du paludisme, fort indiqué dans les fièvres intermittentes rebelles et dans la cachexie palustre.

L'arsenic agit directement, il provoque une leucocytose polynucléaire active, et indirectement en stimulant profondément la nutrition interstitielle et favorise la production des globules rouges en agissant comme un agent plastique indirect.

L'arsenic excite les fonctions respiratoires, digestives, nutritives.

A dose toxique, il paralyse l'action des globules en se combinant intimement avec eux, puis cette combinaison tend à passer dans le sérum et, de là, dans les membranes capillaires. Ainsi, l'arsenic, à faible dose continue, semble activer la nutrition des tissus ; à dose élevée, il l'arrête.

Les arseniates et les cacodylates sont des adjuvants précieux de la cure quinique.

A faible dose, ils stimulent.

A forte dose (intra-veineuses de Salvarsan) ils sont stimulants et parasitocides. L'hématozoaire en milieu sanguin est vulnérable par la médication Salvarsan, d'où possibilité de stérilisation définitive d'emblée. (M. Brulé, L. Jolivet).

2^e CHLORURE DE SODIUM

Il confère à l'eau de la Bourboule l'activité d'un bain de mer chaud, il augmente le nombre de globules rouges et en retarde la destruction (Expér. de Plouviez et Poggiale), combat la fragilité du glo-

bule, tend à le ramener, dans un milieu sanguin de minéralisation plus stable, à un équilibre osmotique plus parfait.

Il provoque, en outre, l'hypersécrétion de la salive et du suc gastrique (agent très utile à la digestion), active les oxydases, modifie donc la nutrition.

L'arsenic et le chlorure de sodium se prêtent un mutuel concours dans un but de modification profonde de l'économie. (Gubler)

En résumé, le chlorure de Na est particulièrement actif, en augmentant la résistance globulaire qui est toujours diminuée dans le paludisme aigu et dans le paludisme chronique.

3° BICARBONATE DE NA

Il permet la tolérance de l'arsenic ; il protège le tube digestif ; à doses très élevées, il évite les troubles gastro-intestinaux. Cette eau minérale chaude, même refroidie (véritable soluté d'arsenic véhiculé dans un sérum minéral) est une potion arsenicale, la mieux tolérée, la plus assimilable, la meilleure.

IV. — PRATIQUE HYDROTHERAPIQUE A LA BOURBOULE THERAPEUTIQUE THERMALE

Elle comprendra :

1° L'administration des eaux en boisson (nous débiterons par doses très faibles que nous augmen-

terons progressivement jusqu'à une dose maxima de 2 verres par jour chez l'adulte).

2° Les pratiques hydrothérapiques suivantes :

Bains et douches tièdes et chauds (percutantes et excitantes).

Douches écossaises très prudemment conduites pour éviter la congestion du foie et du rein.

Révulsion par le massage sous l'eau (douches en jet sur les membres inférieurs).

L'adjuvance fer-quinquina sera indispensable. M. le Docteur Armand Delille a observé dans son service de nombreux exemples de nourrissons auxquels il a fait appliquer cette thérapeutique : il a noté que le fer favorisait la fixation et l'assimilation de l'arsenic.

Les aliments minéraux seront conseillés (légumes frais, lait, fruits sucrés et acidulés).

V. — CHANGEMENT DE CLIMAT EN ALTITUDE SAINE .

La Bourboule appartient au riche groupe thermal du plateau central. Elle est couchée dans sa vallée, baignée par la Dordogne, donc abritée des vents froids. Elle se présente ainsi « enchatonnée » à l'altitude de 850 mètres ; cette altitude et la cure hydrominérale connexe provoquent une hémato-poïèse intense et immédiate.

L'aérothérapie tient à l'asepsie de l'air, à la ventilation, à la nature favorable du sol. Nous trouverons à Charlannes ce bain d'air idéal.

CHARLANNES ET LA CURE D'AIR

Charlannes est un plateau magnifique auquel nous accédons de la Bourboule en quelques minutes par un funiculaire. C'est un vaste espace inhabité de plusieurs milliers d'hectares à 1.150 m. d'altitude. Les caractéristiques sont :

La raréfaction atmosphérique, la diminution de la pression barométrique, l'importance et la longue durée de l'insolation, la pureté et la sécheresse de l'air, la faiblesse des vents, la stabilité relative de l'atmosphère. L'altitude moyenne oblige l'organisme à lutter pour avoir la quantité d'oxygène qui lui est nécessaire. Les mouvements respiratoires s'amplifient, la circulation devient plus active, l'appétit augmente, les fonctions générales de la nutrition s'améliorent. Il y a augmentation du nombre de globules rouges et de l'hémoglobine.

Le climat d'altitude a une action tonique et reconstituante. L'organisme y subit une stimulation générale puissante, mais bien moins violente qu'au bord de la mer.

Pour les paludéens, c'est la montagne au lieu de la plaine ; c'est l'air sec et vivifiant des hauteurs, au lieu de l'étuve tropicale.

Sur le plateau de Charlannes, l'atmosphère y est d'une pureté absolue ; totalement privée des germes microbiens, elle est fortement balsamique et ozonisée, grâce au voisinage immédiat des bois de sapins.

Les radiations solaires également très pures contiennent une proportion dominante de rayons ultra-violets et infra-rouges.

Thérapeutique thermique

1° Eau (Choussy-Perrière), en boisson de 100 à 200 gr. matin et soir, par doses progressivement croissantes ;

2° Bain (Choussy-Fenestre) d' un quart d'heure à 36° tous les deux jours ;

3° Douche, sous pression, étalée sur les régions hépato-spléniques pendant 2 minutes, et progressivement portée de la température de 37° à celle de 39°.

Thérapeutique médicamenteuse

1° Quinine. Chlorhydrate de quinine 0 gr. 50 pour un cachet.

3 cachets par jour. Trois fois par semaine.

2° Fer et quinquina.

Tartrate ferrico-potassique

Extrait mou de quinquina *aa* 10 ctgr.

4 pilules par jour.

4 fois par semaine.

VI. — OBSERVATIONS

(dues à l'obligeance du Docteur Boudry)

N° I. — B.P.F..., 371^e Régiment d'Inf., 34 ans.

Entre à l'Hôpital le 1^{er} septembre 1917. Salo-
nique (6 Octobre 1915).

Premier accès (24 Juillet 1916).

Hospitalisé le 1^{er} Décembre 1916 à l'hôpital de Salonique. Rapatrié en France le 14 janvier 1917. Accès francs tous les 20 jours depuis cette date jusqu'au 27 juin 1917.

Anémie paludéenne.

10 Septembre : Poids 51 kg.

Rate (percutable).

Foie normal.

15 Octobre : Etat général meilleur.

Poids 52 kg. 500.

Rate 0.

Foie 0.

Analyse de sang :

	le 7 Novemb. 1917	le 19 Décemb. 1917
Hémoglobine . . .	10 %	12 %
G. B. : éosino . . .	3 %	3 %
» poly. . . .	42 % 5.000	55 % 5.200
» mono. . . .	55 %	42 %
G. R.	3.900.000	4.800.000

Traitement :

Thermal. — Par eau en boisson (Choussy Perrière, 100 à 200 gr.) matin et soir (doses progressives).

Bains (Choussy Perrière Fenestre : de un quart d'heure, à 36°).

Douches (étalées sur les régions hépato-spléniques), dites « baveuse », sans pression, de 2 minutes, portées de 37° à 39°.

Médicamenteux. — Par fer :

Tartrate ferrugo potass.

Extrait mou de quinquina. *aa* 0 gr. 10

2 pilules par jour, 4 fois par semaine.

Quinine^o: Chlorhydrate de quinine, 0 gr. 50.

Pour 1 cachet, 2 par jour pendant 3 jours.

Climatique. — Par cure d'air, 15 jours.

A la sortie de l'hôpital, amélioration de l'anémie et de l'asthénie.

N° 2. — L. J..., 74^e Régim. d'Inf., 35 ans.

Entre à l'hôpital le 5 Septembre 1917.

Front français (14 mois).

Salonique (13 mois : 12 octobre 1915 à 21 Novembre 1916).

Premier accès (Juillet 1916. Hospitalisé à Verria).

France (15 Février 1917).

Accès fréquents et anémie à Salonique.

A l'examen, on constate :

Etat général (pigmentation de la face à masque gravidique, asthénie névralgie faciale).

Appareil cardio-vasculaire : 0.

Pulmonaire : 0.

Foie : sensible et légèrement hypertrophié, il déborde les fausses côtes de 2 travers.

Constipation.

Traitement : le même qu'à la première observation.

Sorti le 25 octobre 1917.

Amélioration de l'état général.

Analyse de sang :

	le 6 Sept. 1917	le 25 Oct. 1917
G. R.	4.200.000	5.000.000
Hémoglobine . .	10 %	14 %
G. B. : éosino ...	1 %	1 %
» poly . . .	42 % 6.000	55 % 6.800
» mono . . .	57 %	44 %

QUELQUES ANALYSES DE SANG :

Nom	Date	Poly	Mono	Eosi- no	Hé- mogl.	G.R.	G.B.
O. P.	1- 9-1917	33	60	5	8	5.000.000	4.000
	16-10-1917	69	28	3	15	6.000.000	9.000
B. B.	7- 9-1917	42	55	3	10	4.000.000	5.000
	19-10-1917	55	42	3	12	5.000.000	4.500
L. J.	7- 9-1917	55	44	1	13	4.500.000	6.500
	25-10-1917	73	24	3	14	5.080.000	5.890
R. G.	14- 9-1917	44	55	1	7,5	4.500.000	5.600
	27-10-1917	53	46	1	14	5.208.000	6.800
U. J.	14- 9-1917	45	50	3	12	4.350.000	5.700
	7-11-1917	59	39	2	14	5.170.100	5.270
R. M.	14- 9-1917	59	43	0	11,5	4.500.000	4.400
	5-11-1917	59	41	0	12	4.970.000	4.960
G. P.	16- 9-1917	54	44	2	10	4.400.000	6.500
	6-10-1917	61	36	3	12,5	5.200.000	6.500
B. R.	17-19-1917	63	20	7	9,5	4.850.000	7.500
	18-10-1917	68	28	4	11,5	5.080.000	7.700
J. JB	17- 9-1917	48	50		11	4.100.000	4.000
	6-11-1917	54	44	2	14	5.000.000	4.300
V.	30- 9-1917	50	47	3	11,5	4.300.000	5.000
	8-11-1917	60	36	4	13	5.500.000	8.000

La Bourboule réuni en effet toutes les conditions indispensables à un traitement antipalustre actif :

1° Un médicament thermal spécifique actif : l'arsenic ;

2° Une cure d'air et d'altitude ;

3° Des moyens de traitements hydrothérapeutiques toniques (bains chlorurés, arsenicaux, radioactifs : douches) ;

4° L'absence d'anophèles.

Le médicament thermal spécifique : l'arsenic.

— La quinine n'est malheureusement pas tout dans le paludisme et l'arsenic, surtout sous forme organique, joue un grand rôle thérapeutique.

Fait curieux, l'arsenic bourboulieu, éminemment actif, l'est d'une façon très comparable au point de vue pharmacologique à l'arsenic organique, il s'assimile très facilement et il est beaucoup mieux toléré en boisson sous cette forme que sous la forme magistrale.

Enfin, in vitro, on peut constater que l'Eau de Choussy est toxique pour le protozoaire.

Traitement hydrothérapique. — On utilise surtout le bain, la douche, parfois les douches-massages. Le bain de la Bourboule est hautement tonique, il est même excitant, il ne faut pas en abuser chez les nerveux, il agit puissamment sur les réactions générales de l'organisme d'une façon plus forte et plus durable que la douche, sinon aussi énergique. Il faut se méfier de la douche froide ou percutante, on utilise la douche tiède ou chaude, selon les cas. On pourra, dans un but d'appréciation des résultats de la cure thermale, donner à la fin de saison une douche froide qui ramène presque sûrement

l'accès si le traitement a été insuffisant ou de trop courte durée.

La cure d'air et d'altitude. — Elles ne doivent se faire à la Bourboule même que la nuit ; le jour, elles doivent avoir lieu sur le plateau plus froid de Charlannes et de préférence au Golf, qui est plus isolé, d'avantage soumis à l'action des vents qui tonifient l'organisme, cette cure demande à être surveillée et graduée très étroitement.

En effet, cette action climatothérapique est extrêmement puissante chez le paludéen. On risque la rechute ou des localisations congestives : respiratoires, digestives ou même articulaires, si l'on veut aller trop vite. Cette cure utile et même indispensable, doit être prolongé au delà de la cure thermique pendant quinze jours ou trois semaines : le paludéen à la Bourboule n'est pas un curiste de 3 mois, de 6 à 8 semaines.

Absence d'anaphèles. — C'est au professeur Guiart, de Lyon, que l'on doit des recherches sur la faune des moustiques dans le Puy-de-Dôme ; elles furent faites au moment où il s'est agi de créer des centres de traitement pour les paludéens rapatriés d'Orient (La Bourboule en a reçu alors plusieurs milliers). Elles montrèrent non seulement l'absence d'anaphèles, mais encore la rareté des moustiques à la Bourboule. Ces constatations plaident à elles seules en faveur de la climatique de cette station.

D'autre part, il n'est nul besoin d'insister sur

l'importance qu'il y a pour une station recevant des paludéens, à ce que l'index anaphélique soit zéro, afin d'éviter d'une façon certaine les contaminations.

Résultats thérapeutiques

Ces résultats sont de plusieurs ordres :

- a) Sur l'état général ;
- b) Sur les symptômes fonctionnels ;
- c) Sur les symptômes physiques et hématologiques.

L'état général. — On constate une augmentation constante du poids ; il décrit une courbe spéciale proportionnellement plus rapide dans les trois ou quatre premiers jours probablement par suite d'une fixation d'eau plus grande. Puis survient une courte période stationnaire de quelques jours, puis la courbe reprend son ascension régulière correspondant à environ 350 à 500 gr. par semaine.

La deuxième période stationnaire de cette courbe est probablement due à l'augmentation de la diurèse et au début de contraction et de congestion des organes abdominaux. Le paludéen est une homme maigre à gros ventre. Sous l'influence de la boisson bouboulienne, le métabolisme des hydrates de carbone est amélioré, l'hypertrophie hépato-splénique diminue avec rapidité et l'on voit parfois des malades malgré la perte de poids consécutive à cette rétraction du foie et de la rate arrivent à obtenir un gain de poids d'un kg par semaine et quelquefois

plus. Dans la réduction de l'hyperthrophie hépatique interviennent aussi le bicarbonate de Na et le sulfate de Na de l'eau minérale.

Nous pensons également que la radioactivité thermique calme l'excitabilité du système nerveux végétatif souvent constaté chez les paludéens amaigris et hypertrophiques, mais elle agit aussi sur la formule sanguine.

Nous n'insisterons pas sur le progrès dans l'état général, le retour des forces, l'amélioration du teint particulier du paludéen qui ne sont que des corollaires de l'augmentation du poids et des améliorations hématologiques.

Les symptômes fonctionnels. — Ceux qui frappent sont surtout la dyspnée, l'asthénie, l'hypothermie, la faiblesse de la tension artérielle, les crampes musculaires, la migraine, les digestions difficiles. Tous ces symptômes s'améliorent très rapidement sous l'influence de la cure bourboulienne, en fonction de l'augmentation du nombre de globules rouges et de leur valeur.

Parmi les symptômes fonctionnels, nous ferons une place à part à la fièvre. Ses accès peuvent continuer pendant la première huitaine tout en devenant irréguliers, les frissons deviennent moins intenses, mais il n'est pas rare d'observer vers le dixième ou douzième jour un grand frisson ou accès de fièvre marqué qui annonce le plus souvent la fin de la période fébrile et que M. Piérret assimile à une véritable réaction de Herxheimer.

Les symptômes physiques et hématologiques.

Les symptômes physiques sont de 2 catégories : les symptômes organiques, souffles vasculaire et splénomégalie surtout, d'une part, et d'autre part la formule sanguine. Les souffles disparaissent avec l'anémie et le retour à une hydrémie et à une tonicité vasculaire normales. La splénomégalie est d'autant plus longue à se modifier que l'infection palustre date depuis longtemps et que les accès ont été plus fréquents et plus graves.

On note une diminution constante, mais la rate reste souvent encore grosse après une première cure, spécialement chez l'enfant.

La formule hématologique concerne d'une part la parasité et d'autre part le parasite. Le point intéressant est que le nombre des globules se retrouve presque toujours au taux normal à la fin d'une cure aussi bien en ce qui concerne les globules blancs que les globules rouges, quel que soit le taux initial.

CONTRE-INDICATIONS DE LA CURE BOURBOULIENNE

Tous les états fébriles, la tuberculose en évolution, les maladies en instance de lithiase vésiculaire ou rénale, les cirrhoses, les cardiopathies mal compensées, l'hypertension notable, les néphrites chroniques avec œdème. L'âge n'est pas une contre-indication.

En somme, doivent s'abstenir tous les malades que l'altitude moyenne (1.000 mètres) ou l'action tonique des eaux pourraient congestionner et fatiguer et dont l'état serait aggravé par une stimulation puissante. Mais cette altitude moyenne est généralement supportée sans accident.

EAU DE LA BOURBOULE A DOMICILE

La plupart des expérimentations sur l'efficacité des eaux de la Bourboule et beaucoup d'observations cliniques ont été faites avec de l'eau transportée, c'est-à-dire que, sauf sa radioactivité, cette eau conserve intégralement ses propriétés lorsqu'elle est embouteillée.

Boire l'eau froide ou tiède, pure ou mélangée à du sirop ou à du vin, près du repas, à la dose de 25, 50 ou 100 gr., 2 fois par jour, selon qu'il s'agit d'enfants ou d'adultes. Ce prolongement du traitement pour maintenir les bienfaits d'une saison ne remplacera jamais d'ailleurs la saison faite à la Bourboule même. C'est un traitement d'entretien entre 2 saisons.

L'Eau Choussy et Perrière peut aussi être utilisée dans tous les cas où l'arsenic est indiqué. Cent grammes d'eau correspondent environ à trois milligrammes d'arséniate de Na.

CONCLUSIONS

Le traitement arsenical et thermal bourboulien l'altitude combinée, agissent sur l'anémie paludéenne :

a) L'augmentation du nombre des globules rouges est d'autant plus considérable que le déficit était plus grand (3.500.000 à 4.500.000) moyenne mensuelle.

b) L'hémoglobine est moyennement remontée de 10 %.

Si la cellule hépatique est saine, si une imprégnation chronique alcoolique syphilitique amibienne, ou de quelque autre nature n'a pas altéré sa fonction, l'engouement hypérémique local fonction de l'hématozoaire et de la toxine parasitaire, s'éteindra avec l'activité causale, avec les manifestations vitales de l'hématozoaire. ,

La splénite et l'hépatite symptomatique (dans leurs formes congestives et non scléreuses) regresseront peu à peu.

Le foie jouera son rôle antitoxique, déplatif,
l'arsenic en stimulera les effets.

L'anémie disparaîtra bientôt.

L'état général deviendra meilleur.

Vu : *Le Doyen,*
G. ROUSSY.

Vu : *Le Président,*
L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- TANON (L.). — Le paludisme en France. *La Vie Médicale*, 25 avril 1931.
- Les manifestations cliniques du paludisme chez les rapatriés. *La Gazette Médicale de France*. 1-8-1931.
- RIEUX (J.). — Paludisme et Pseudo-Paludisme.
- KROUCH. — Chimiothérapie antipaludéenne par le Gametoxyl.
- DUMOLARD et AUBRY. — Comment faut-il concevoir le paludisme chronique. Son existence est-elle contestable ? *Revue de Médecine* (Octobre 1931).
- MAAREK. — Thèse de Paris, 1349. Prophylaxie et Thérapeutique spécifique du paludisme par les dérivés de la dihydroquinamine.
- MARCHOUX. — Le paludisme (Paris, Baillières, 1926).
- ABRAMI. — Le paludisme primaire en Macédonie et son traitement (Soc. Médicale des Hôpitaux, mars 1917).
- FERREYROLLES. — La phylaxie par les eaux minérales (1929).
— Immunity and mineral water treatment.
- FERREYROLLES et BILLARD. — Les Eaux de la Bourboule en injections sous-cutanées (1908).
- FERREYROLLES et GASTON. — Essai sur les colloïdes arsenicaux et thérapeutiques. — 1° Contribution à l'Etude des propriétés biophysiques des eaux de la Bourboule. — 2° Contribution à l'Etude physiologique et thérapeutique des injections hypodermiques d'Eau de la Bourboule (1912).
- JUMON. — Le paludisme à la Bourboule (1927).
- NICOLAS. — Les coloniaux aux Eaux minérales (1908).
- PIERRET. — Les paludéens aux eaux. (*Progrès Médical*, mai 1928).
- PIERRET et CLOGNE. — Contribution à l'Etude des Eaux de la Bourboule (1929).
- A. BOUDRY. — Le traitement du paludisme à la Bourboule (Thèse de Paris, 1924).

